```
L3 ANSWER 239 OF 248 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS on STN
```

AN 1968:421918 CAPLUS

DN 69:21918

TI Potentiation of analgesic and sedative drugs with glucosamine

PA Societe TECPAN, S. A.

SO Fr. M., 2 pp. CODEN: FMXXAJ

DT Patent

LA French

FAN.CNT 1

PΙ

 PATENT NO.
 KIND
 DATE
 APPLICATION NO.
 DATE

 FR 4804
 19670313
 FR
 19650805

AB Glucosamine and its hydrochloride (I) potentiated the analgesic effects of aspirin (II) p-AcNHC6H4OH (III), phenylbutazone, antipyrine, amidopyrine, morphine, ethylmorphine, codeine, and pholcodine when examined using the mouse-tail test of Charpentier. The sedative effects of chlorpromazine, promethazine (IV), phenylethylmalonylurea, acetamidobutyric acid, and acetylaspartic acid were also potentiated. Tablets were prepd. contg. e.g., 0.4 g. III and 0.1 g. I; 0.25 g. II, 0.1 g. glucuronolactone, and 0.15 g. I; 0.1 g. IV and 0.1 g. I.

DERWENT-ACC-NO:

1966-26657F

DERWENT-WEEK:

196800

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE:

Potentiation of neurotropic agents by

glucosamine

PRIORITY-DATA: 1965FR-0027377 (August 5, 1965)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO PUB-DATE

LANGUAGE

PAGES

MAIN-IPC

FR 48047 M

N/A

000

N/A

ABSTRACTED-PUB-NO: FR 48047M

### **BASIC-ABSTRACT:**

- Use of glucosamine and salts thereof for potentiation of analgesics, sedatives, muscle relaxants, hypnotics, neuroplegic agents.

Preferred potentiator is glucosamine hydrochloride. Typical compounds

potentiated are aspirin, paracetamol, phenylbutazone, anti-pyrine, amidopyrine,

morphine and its derivatives, chloropromazine, promethazine, barbiturates.

Aspirin was tested against phenylbenzoquinone in mice (see Proc. Soc. Exp.

Biol. and Med 1965, 118 763; abid. 1957, 95 729) and the ED50 was 130 mg/kg.

compared with 19 mg/kg when potentiated with 20% w/w of glucosamine hydrochloride.

(a) Tablets contain aspirin 250 mg. glucurono-lactone 100
mg; glucosamine HCl
150 mg. and excipient q.s. Dose 4-6 tabs. daily for
treatment of rheumatism

(b) Tablets contain phenobarbitone 10 mg. glucosamine HCl 100 mg. Daily dose 1-4 tablets.

----- KWIC -----

barbiturates.

hydrochloride.

Basic Abstract Text - ABTX (2):

Preferred potentiator is glucosamine hydrochloride.

Typical compounds

potentiated are aspirin, paracetamol, phenylbutazone,

anti-pyrine, amidopyrine,

morphine and its derivatives, chloropromazine, promethazine,

Basic Abstract Text - ABTX (3):
 Aspirin was tested against phenylbenzoquinone in mice (see Proc. Soc. Exp.
Biol. and Med 1965, 118 763; abid. 1957, 95 729) and the ED50 was 130 mg/kg.
compared with 19 mg/kg when potentiated with 20% w/w of glucosamine

Basic Abstract Text - ABTX (4):
 (a) Tablets contain aspirin 250 mg. glucurono-lactone 100 mg; glucosamine
HCl 150 mg. and excipient q.s. Dose 4-6 tabs. daily for treatment of rheumatism

# BREVET SPECIAL DE MEDICAMEN

P.V. n° 27.377

Classification internationale:

N° 4.804 M A 61 k

on internationals.

SERVICE

de la PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

La glucosamine comme potentialisateur des médicaments neurotropes.

SOCIÉTÉ TECPAN, S. A. résidant au Mexique.

SCIENTIFIC LIBRAR

Demandé le 5 août 1965, à 15<sup>h</sup> 35<sup>m</sup>, à Paris.

Délivré par arrêté du 6 février 1967.

FEB 29 1968

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], nº 11 du 13 mars 1967.)

La présente invention consiste en l'utilisation de la glucosamine ou un de ses sels, comme le chlorhydrate (chl.) de glucosamine, pour potentialiser l'activité des médicaments neurotropes.

La glucosamine a pour formule :

P. M.: 179,17

## Propriétés pharmacodynamiques

- a. Poientialisation des effets analgésiques. Les médicaments suivants ont été utilisés isolément, puis en association, avec du chlorhydrate de glucosamine :
  - acide acétyl salicylique;
  - acétyl p.aminophénol;
- dioxy 3,5 diphényl 1,2 n butyl 4 pyrazolidine (phénylbutazone);
- phényl 1 diméthyl 2 3 isopyrazolone (antipyrine);
- phényl 1 diméthyl 2 3 diméthylamino 4 pyrazolone (amidopyrine);
  - morphine et ses sels;
  - chlorhydrate d'éthylmorphine;
  - méthylmorphine (codéine);
- 3 · (2 · morpholinéthyl) morphine (pholcodine) et leur action a été comparée sur les tests à la phénylbenzoquinone chez la souris per os, sur le test de Charpentier (seuil électrique de la douleur sur la queue du rat), sur le test de la pulpe dentaire chez le lapin. Dans tous les cas, l'association d'un des médicaments cités ci-dessus avec du chl. de glucosamine détermine une activité plus grande que le produit pris isolément.

Citons comme exemple l'acétyl para-aminophénol. Dans le test à la phénylbenzoquinone (H. Blumberg et Coll., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1965, 118, 3, 763-766, E. Siegmund et Coll., Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1957, 95, 4, 729-731), la dose effective 50 (DE 50) en mg/kg est de 130 pour

L'association est donc plus active que l'acetyl p, aminophénol seul, et le rapport d'activité de l'association et de l'acetyl praminophénol est égal à 6,84.

b. Potentialisation des effets sédatifs neuroplégiques hypnotiques ou relaxants musculaires. — L'étude de l'activité motrice d'exploration, du réflexe de redressement et d'équilibration, du temps de réaction, montre également que l'association du chl. de glucosamine à :

- chlorhydrate de chloro-3 (diméthylamino -3' propyl)-10 phénothiazine (chl. de chlorpromazine);
- chlorhydrate de (diméthylamino 2'méthyl 2'éthyl) N phénothiazine (chl. de prométhazine);
  - phényl éthylmalonylurée et dérivés;
  - acide acétyl aminobutyrique et ses sels;
  - acide aminobutyrique et ses sels;
- acide acétyl aspartique et ses sels, est plus active que l'action de chacun de ces produits isolément.

## Applications thérapeutiques

Le chlorhydrate de glucosamine en association avec un médicament neurotrope peut être utilisé pour obtenir un effet thérapeutique plus important que celui que l'on aurait obtenu avec la même dose de produit administré isolément.

# Exemples d'associations et leurs applications

- a. Acétyl p. aminophénol: 0,40 g; Chl. de glucosamine: 0,10 g;
  - Excipient q.s.p. un comprimé;
  - 4 à 6 comprimés par jour, dans toutes les algies.
- b. Acide acétyl salicylique: 0,25 g;
  - Glucuronolactone: 0,10 g;
  - Chl. de glucosamine : 0,15 g; Excipient q.s.p. un comprimé;
  - 4 à 6 comprimés par jour, dans toutes les algies rhumatismales.

c. Acide acétyl aminobutyrique: 0,25 g;
Chl. de glucosamine: 0,10 g;
Acide acétylaspartique: 0,10 g;
Excipient q.s.p. un comprimé;
2 à 4 comprimés par jour, dans les états de nervosité, d'excitation ou d'insomnie.

d. Chl. de prométhazine: 0,10 g; Chl. de glucosamine: 0,10 g; Excipient q.s.p. un comprimé;

1 à 3 comprimés par jour dans les états de nervosité, d'excitation ou d'insomnie.

e. Phénobarbital: 0,01 g; Chl. de glucosamine: 0,10 g; Excipient q.s.p. un comprimé;

l à 4 comprimés par jour dans tous les états de nervosité; d'excitation ou d'insomnie.

f. 3,5 dioxo - 1,2 - diphényl - 4 - n - butyl - pyrazolidine : 0,100 g;

Chl. de glucosamine: 0,100 g; Excipient q.s.p. un comprimé;

 à 2 comprimés par jour dans les cas de rhumatisme articulaire aigu, polyarthrite rhumatoïde, arthérose, périarthrite, phlébite.

## Formes pharmaceutiques

La glucosamine ou l'un de ses sels comme le chlorhydrate de glucosamine pourra être utilisé : — soit en solution sous une présentation pharmaceutiquement acceptable comme les ampoules injectables ou buvables, les sirops, les solutions:

— soit à l'état de poudre sous une présentation pharmaceutiquement acceptable qui pourra être celle de comprimés, gélules, sachets, granulés, suppositoires,

seul ou en association avec d'autres médicaments ou composés pharmaceutiquement acceptables.

#### RÉSUMÉ

La présente invention a pour objet l'utilisation de la glucosamine ou de l'un de ses sels comme le chlorhydrate de glucosamine pour potentialiser l'activité des médicaments à activité neurotrope et plus particulièrement les médicaments analgésiques, sédatifs, neuroplégiques, hypnotiques ou relaxants musculaires.

L'association du chl. de glucosamine à un médicament de l'une de ces catégories détermine une activité thérapeutique plus importante que celle que l'on aurait obtenue avec la même dose d'un de ces médicaments administré isolément.

SOCIÉTÉ TECPAN, S. A.

Par procuration:

BLÉTRY

## AVIS DOCUMENTAIRE SUR LA NOUVEAUTÉ

Documents susceptibles de porter atteinte à la nouveauté du médicament : brevet américain n° 3.008.874.

Le présent avis a été établi après les observations présentées par le titulaire du brevet.